

ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ДНК ГЕНЕРАТИВНЫХ КЛЕТОК МУЖЧИН ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ НИЖНИХ ОТДЕЛОВ МОЧЕПОЛОВОГО ТРАКТА ТЕТРАЦИКЛИНОМ И ДОКСИЦИКЛИНОМ

Захаренко А.Г.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

За последние 50 лет во всем мире наблюдаются негативные тенденции изменения качества спермы у мужчин репродуктивного возраста. Наиболее часто это обусловлено воздействием инфекционных агентов на генеративные клетки и факторов внешней среды, в первую очередь химических соединений, среди которых не последнюю роль играют лекарственные средства. Особый интерес представляет изучение влияния антибиотиков на половые клетки мужчин, учитывая их повсеместное, частое, иногда необоснованное применение у

молодых мужчин (лечение ИППП, хеликобактерной инфекции). В связи с тем, что вопросы побочного эффекта многих фармакологических средств на половые клетки изучен недостаточно[1,4], представляет интерес проведение целевого исследования ряда лекарственных препаратов на токсическую активность по отношению к генеративным клеткам. Особый интерес в этом отношении представляют лекарственные средства, используемые для фармакотерапии заболеваний мочеполовых путей. Одним из таких препаратов, обладающим широким спектром антимикробного действия является тетрациклин и его полусинтетическое производное-доксисицилин[2].

Целью работы было изучение показателей хроматингетерогенного теста на семенной жидкости лиц, применяющих тетрациклин и доксициклин в средних терапевтических дозах у больных хламидийной инфекцией нижних отделов уrogenитального тракта.

Материалы и методы. Для исследования состояния ДНК сперматозоидов человека был использован хроматингетерогенный тест[3]. Этот метод основан на свойствах флюорохром-акридин-оранжевого красителя давать зеленое свечение в состоянии, связанном с натуральной и нормальной ДНК. При контакте с денатурированной ДНК выявляется желто-оранжево-красное свечение. Этот тест позволяет визуально охарактеризовать состояние мужских половых клеток. Показано, что аномально высокий процент (более 30%) денатурированных ДНК головок сперматозоидов сочетается с пониженной способностью к оплодотворению[3]. Высокий процент сперматозоидов, дающих зеленое свечение, свидетельствует о высокой биологической продуктивности половых клеток.

Свежеполученную сперму в количестве 1 мл смешивали с 3 мл стерильного раствора Тироде (раствор Рингера с хлоридом магния и фосфатом натрия) с последующим центрифугированием в течение 5 минут при 1300 оборотах в минуту. Надосадочная жидкость сливалась, добавлялся раствор Тироде (3 мл) и центрифугирование повторялось. После удаления надосадочной жидкости делались толстые мазки из осадка на предметных стеклах, с последующим их высушиванием на воздухе (в течение 20 минут). Полученные препараты фиксировали в жидкости Карнуа (этиловый спирт, хлороформ и ледяная уксусная кислота в соотношениях 6:3:1) на протяжении 2 часов. На зафиксированные препараты наносили 2-3 мл акридинового-оранжевого и выдерживали 5 минут. Полученные препараты промывали дистиллированной водой, накрывали покровным стеклом и рассматривали под микроскопом.

В качестве испытуемых были лица (36 человек), принимающие по показаниям тетрациклин и доксициклин (хламидиоз нижних отделов уrogenитального тракта). Группу интактного контроля составляли лица, проходившие анонимное обследование на биологическую продуктивность сперматозоидов, не предъявляющие жалоб и объективно здоровые (10 человек). Суточная доза тетрациклина составляла 2,0 г., а доксициклина - 0,2 г. Тест проводился до назначения препаратов, на 5, 10 дни приема, через две недели и 3 и 6 месяцев после проведенного лечения.

Все полученные данные были обработаны статистически на компьютере Pentium 150 с использованием программы Excel 7.0.

Результаты. Анализ данных хроматингетерогенного теста семенной жидкости показал, что средний показатель у лиц из группы интактного контроля

(здоровых обследуемых) по содержанию дефектных сперматозоидов составлял $21,8 \pm 3,5\%$. Больные с указанной патологией имели средний уровень генеративных клеток с денатурированной ДНК до начала терапии, равный $29,7 \pm 5,7\%$.

К 5 дню проводимой терапии показатель сперматозоидов с денатурированной ДНК у лиц, принимающих тетрациклин (16 пациентов) составлял $78,4 \pm 2,3\%$, у пациентов, принимающих доксициклин - $64,7 \pm 8,4\%$.

На 10 день после начала приема тетрациклина процент деградированных сперматозоидов был равен $81,3 \pm 5,5\%$, у пациентов, принимающих доксициклин - $70,4 \pm 7,2\%$.

Через две недели после завершения терапии показатель половых клеток с денатурированной ДНК составлял у лиц, принимавших тетрациклин $68,5 \pm 3,2\%$, у принимавших доксициклин - $52,5 \pm 4,6\%$.

Через 3 месяца после окончания приема тетрациклина процент деградированных ДНК головок сперматозоидов составил $59,1 \pm 2,3\%$, у пациентов, применявших доксициклин - $51,2 \pm 4,2\%$.

Через 6 месяцев после окончания приема тетрациклина восстановление структуры ДНК произошло у 3 из 16 больных (средний показатель деградации ДНК составил $28,5 \pm 2,3\%$), у остальных 13 пациентов средний показатель деградации ДНК составил $52,6 \pm 2,3\%$. У пациентов, принимавших доксициклин, восстановление структуры ДНК сперматозоидов произошла у 8 человек (средний показатель деградации ДНК составил $29,5 \pm 2,3\%$), у остальных 8 пациентов средний уровень деградации ДНК составил $45,3 \pm 3,5\%$).

Результаты и обсуждение. Полученные данные позволяют заключить, что тетрациклин и доксициклин характеризуются высоким уровнем токсического действия на генеративные клетки мужчин ($p < 0,05$), эффект от которого сохраняется и через две недели после прекращения его приема. Учитывая сохранение деградации структуры ДНК головок сперматозоидов через 3 месяца после окончания приема тетрациклинов (по прошествии полного цикла сперматогенеза), а также частичное восстановление структуры ДНК через 6 месяцев после завершения лечения, следует предположить повреждающее действие изученных препаратов на клетки Сертоли. Следует отметить, что результаты, опубликованные в данном сообщении были получены на пациентах с излеченным хламидиозом (излечение подтверждалось через 1 и 5 месяцев после окончания лечения с помощью 2 методов: РИФ и ПЦР), что исключает возможность предположения неблагоприятного воздействия хламидий на ДНК сперматозоидов.

Выводы: тетрациклины по данным хроматингетерогенного теста проявляют высокую токсичность в отношении сперматозоидов и клеток Сертоли у пациентов с хламидийной инфекцией нижних отделов урогенитального тракта, что требует более взвешенного подхода в выборе антибиотика для лечения данного заболевания у молодых мужчин, не имеющих детей.

Литература:

1. Бочков, Н.П. Система оценки химических веществ на мутагенность для человека: Общие принципы, практические реализации и дальнейшие разработки / Н.П. Бочков, Р.Я. Шрам, Н.П. Кулешов // Генетика. – 1975. – № 10. – С. 157-168.
2. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – М.: «Новая Волна», 2005. – С. 802-807

3. Сексология и андрология / под ред. А.Ф. Возианов, И.И. Горпинченко – Киев: Абрис, 1997. – С. 713-714.
4. Середенин, С.Б. Фармакологическая защита генома / С.Б. Середенин, А.Д. Дурнев – М.: ВИНТИ, 1992 – 161 с.